



Dr hab. Beata Jasiewicz, prof. UAM
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza
Wydział Chemii
Ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8
61-614 Poznań
beatakoz@amu.edu.pl

Poznań, dnia 15 lipca 2019 r.

RECENZJA

pracy doktorskiej mgr Piotra Pomarańskiego

“Zastosowanie kompleksów palladu do syntezy pochodnych aromatycznych o chiralności osiowej”

Praca doktorska mgr Piotra Pomarańskiego została wykonana w Pracowni Chemii Związków Naturalnych Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Zbigniewa Czarnockiego. Jej tematyka wpisuje się w ogólny nurt badań prowadzonych w Zespole prof. Czarnockiego, obejmując badania związane ze zjawiskiem atropoizomerii. Atropoizomeria, zgodnie z definicją przytoczoną przez Doktoranta, to rodzaj stereoizomerii wywołanej zahamowaniem rotacji wokół pojedynczego wiązania spowodowanym zwykle przestrzenną budową cząsteczki.

Zjawisko atropoizomerii cieszy się dużym zainteresowaniem ze względu na różną aktywność biologiczną atropoizomerów oraz ich potencjalnie różny los w środowisku. To ostatnie odnosi się szczególnie do trwałych zanieczyszczeń organicznych, do których zaliczyć można polichlorowane bifenylole (PCB), na których działanie jesteśmy narażeni. Atropoizomeria stanowi bowiem ważną cechę stereochemicznych wpływów PCB na organizmy żywe. Atropoizomery zyskują także na znaczeniu w syntezie asymetrycznej oraz katalizie.

Praca doktorska Pana mgr Piotra Pomarańskiego napisana jest w układzie klasycznym (246 stron), obejmującym: **Genezę i cel pracy** (1 strona), **Przegląd literaturowy** (56 stron), **Badania własne** (114 stron), **Podsumowanie** (1 strona), **Szczegóły eksperymentalne i dane analityczne produktów** (49 stron) oraz **Wykaz literatury** (290 pozycji). Na początku rozprawy Doktorant zamieścił wykaz stosowanych skrótów oraz streszczenie pracy (zarówno w języku polskim jak i angielskim). Do pracy dołączona została także płytka z artykułami naukowymi, których Doktorant jest współautorem. Pan mgr Piotr Pomarański jest współautorem pięciu publikacji związanych z tematem pracy i opublikowanych w czasopismach takich jak: *Tetrahedron Letters* (dwie prace), *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *Journal of Molecular Structure* oraz *Synthesis*. Ponadto jest współautorem jednej pracy przeglądowej (*Synthesis*) oraz dwóch artykułów opublikowanych w *Tetrahedron* oraz *Arkivoc*. Doktorant jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach związanych tematycznie z doktoratem oraz w publikacji przeglądowej. Nie umniejszając ogromu pracy jaką wykonał Autor, przygotowując, obok publikacji w wartościowych czasopismach kompletną dysertację, pojawia się pytanie o wkład i rolę pozostałych współautorów publikacji. Odpowiednie informacje, chociaż formalnie nie są wymagane dla tego rodzaju pracy, byłyby dużym ułatwieniem dla recenzenta.

Rozdział drugi i trzeci pracy stanowią wprowadzenie do przedstawianych zagadnień. Pierwszy z wymienionych rozdziałów poświęcony jest atropoizomerii. W rozdziale tym zawarty jest opis podstawowych pojęć blisko związanych z tematyką pracy (chiralność osiowa, nazewnictwo atropoizomerów, podział atropoizomerii, zjawisko atropoizomeryzacji) oraz omówienie metod syntezy pochodnych atropoizomerycznych. W kolejnym rozdziale opisana została reakcja sprzęgania metodą Suzuki-Miyaura. Doktorant szczegółowo opisał mechanizm reakcji. Przedstawił również znaczenie ligandów fosfinowych w reakcjach katalitycznych. Część literaturowa jest ściśle związana z badaniami własnymi Autora i świadczy o jego dobrym przygotowaniu teoretycznym dotyczącym podjętej tematyki badawczej. Doktorant cytuje w tej części ponad 250 pozycji literaturowych. Cała bibliografia

liczy 290 pozycji i obejmuje starannie wybrane najważniejsze publikacje związane z tematyką pracy w tym prace najnowsze z ostatnich kilku lat.

Najistotniejszą częścią pracy jest rozdział 4 zatytułowany **Badania własne**. W tej części rozprawy Autor przedstawia rezultaty swoich badań oraz interpretację otrzymanych wyników. Swoje badania Doktorant rozpoczął od badania regio- oraz atroposelektywności sprzęgania wybranych kwasów boronowych z pochodnymi trójbromopirydyny. Do swoich badań Doktorant wybrał dwie trójbromopirydyny (3,4,5-trójbromo-2,6-dimetylopirydynę i 2,3,5-trójbromo-4,6-dimetylopirydynę), które wykorzystał jako substraty w reakcji arylowania z dwoma modelowymi *orto*-podstawionymi kwasami aryloboronowymi (kwas *orto*-metoksyfenyloboronowy i kwas *orto*-chlorofenyloboronowy). Otrzymane mieszaniny atropoizomerycznych produktów sprzęgania zostały zanalizowane i scharakteryzowane. Dla wszystkich przeprowadzono temperaturowe badania trwałości, a dla izomerów posiadających niską barierę rotacji wyznaczono ją eksperymentalnie. Wyznaczono także trwałość konformacyjną otrzymanych atropoizomerów. Doktorant zaproponował także prawdopodobny mechanizm sprzęgania obu kwasów z badanymi trójbromopirydynami.

Kolejnym celem badań Doktoranta było opracowanie efektywnej metody syntezy różnych zatłoczonych sterycznie pirydyn poprzez arylowanie pentahalogenopirydyny. W rezultacie swoich prac Doktorant otrzymał dwie pentaarylopirydyny i jedną tetraarylopirydynę.

W dalszej części syntetycznej badań własnych mgr Piotr Pomarański skoncentrował się na enancjoselektywnej syntezie arylopirydyn. Doktorant opracował syntezę chiralnych pochodnych 3-bromo-4-alkoksy-2,6-dimetylo-5-(naftalen-1-yl)pirydyn uzyskując dobre wydajności reakcji i nadmiar enancjomeryczny do 85%.

Ostatnim etapem badań była synteza uniwersalnych P,N i N,N ligandów, które mogą być wykorzystane w katalitycznych reakcjach sprzęgania takich jak asymetryczna reakcja sprzęgania metodą Suzuki i Hecka.

Doktorant przeprowadził wiele eksperymentów mających na celu zoptymalizowanie warunków reakcji poprzez dobór odpowiedniego reagenta, temperatury czy też czasu reakcji. Wszystkie otrzymane związki zostały scharakteryzowane spektroskopowo. Dla wielu z nich określona została struktura krystalograficzna. Autor zaznacza, że większość otrzymanych mieszanin poreakcyjnych dało się łatwo rozdzielić albo przy pomocy chromatografii kolumnowej albo przez krystalizację.

Wyniki prac syntetycznych wraz z opisem syntezy poszczególnych substratów wykorzystywanych w kolejnych etapach przeprowadzanych reakcji przedstawione są przejrzysto i klarownie. Doktorant przedstawił nie tylko przebieg syntez, ale i też uzasadnił wybór metod syntezy. W pracy przedstawione są nie tylko wyniki pozytywne, ale i też niekorzystne wyniki syntez, z których Autor wyciąga wnioski. Przykładem może być synteza zatłoczonych sterycznie *orto*-podstawionych pentaarylopirydyn, którą Doktorant rozpoczął od wykorzystania jako substratu handlowo dostępnej pentachloropirydyny zastąpionej później pentabromopirydyną. Dyskusja wyników stanowi jasny, zrozumiały i czytelny opis wykonanych badań wzbogacony licznymi schematami reakcji oraz tabelami.

Początek rozdziału 4 – podrozdziały 4.1 i 4.2 to swego rodzaju streszczenie wyników, które są przedstawione dalej – moim zdaniem lepiej byłoby ten fragment tekstu przesunąć na koniec rozdziału.

Kolejny rozdział pracy (Rozdział 5) to krótkie Podsumowanie, w którym Doktorant przedstawił swoje najważniejsze osiągnięcia.

Rozdział 6 pracy zawierający szczegóły eksperymentalne i dane analityczne produktów jest przygotowany również starannie. Doktorant opisuje warunki przeprowadzenia syntez i wykonania analiz oraz charakterystykę otrzymanych związków.

Cała praca jest napisana w sposób staranny chociaż Autor nie ustrzegł się licznych błędów literowych. Na stronie 73 wymieniona przez Doktoranta monochloropochodna ma numer 202 a nie 201, podobnie na stronie 132 zamiast numeru związku 208 powinien być numer 280; skrót słowa mililitr pisany jest raz jako „ml” innym razem jako „mL”. Także niektóre zwroty



stosowane w pracy sprawiają wrażenie, że dysertacja w niektórych miejscach jest dosłownym tłumaczeniem artykułów angielskojęzycznych. Przytoczone przeze mnie niedociągnięcia redakcyjne i uchybienia językowe w żadnym stopniu nie umniejszają wartości recenzowanej pracy.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że przedstawiona do recenzji praca opisuje bardzo obszerny zakres starannie zaprojektowanych wykonanych i opisanych przez syntetycznych i spełnia standardy stawiane tego typu przedsięwzięciom. Dlatego z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca wraz z dorobkiem publikacyjnym spełnia wszystkie wymogi określone w art. 13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 r (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) ora Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 roku w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzenia czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, Dz.U.2016, poz. 1586). Na tej podstawie wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie mgr Piotra Pomarańskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Beata Jasiewicz